结合灰度直方图和细胞自动机的多模态 MRI 脑胶质瘤分割 *

衣　斐[1]，龚　敬[1]，段辉宏[1]，苏冠群[1]，田海龙[2]，聂生东[1]

(1. 上海理工大学 医学影像工程研究所, 上海 200093; 2. 山东大学齐鲁医院 神经外科, 山东 青岛 266035)

摘　要：为了解决脑胶质瘤边界模糊、复杂而导致的分割不准确问题，提出了一种将灰度直方图（gray level histogram, GLH）与改进的细胞自动机相结合的脑胶质瘤分割算法。首先，对脑胶质瘤的 T2 加权图像和液体衰减反转（FLAIR）图像进行融合；然后，利用灰度直方图特性增强脑胶质瘤区域；最后，以加权距离为特征向量用改进的细胞自动机进行分割，并得到脑胶质瘤各组织分割结果。在 20 组 BraTS2015(brain tumor segmentation)数据库数据和 10 组临床脑胶质瘤数据上进行分割实验，整个肿瘤区域及核心肿瘤区域的平均分割准确率分别达到 90.76%和 89.73%。实验结果表明，相对于对比方法，所提算法不仅能更好地分割出对比度明显的胶质瘤区域，还一定程度上解决了模糊胶质瘤区域分割不准确问题。且该算法在保持不增加算法复杂度的同时，亦提高了算法分割的准确性和鲁棒性。

关键词：脑胶质瘤；多模态磁共振图像；图像分割；图像融合；灰度直方图；细胞自动机

中图分类号：TP391.41　　doi: 10.3969/j.issn.1001-3695.2018.03.0193

Brain glioma segmentation for multi-modality MR images based on gray level histogram and cellular automata

Yi Fei[1], Gong Jing[1], Duan Huihong[1], Su Guanqun[1], Tian Hailong[2], Nie Shengdong[1]

(1. *Institute of Medical Imaging Engineering*, *University of Shanghai for Science & Technology*, *Shanghai* 200093, *China*; 2. *Neurosurgery Department*, *Qilu Hospital of Shandong University*, *Qingdao Shandong* 266035, *China*)

Abstract: The fuzzy and complex glioma boundary can cause inaccurate segmentation of the glioma. In order to solve this problem, this paper proposed a new glioma segmentation algorithm combining gray level histogram (GLH) with improved cellular automaton. Firstly, this method fused T2-weighted and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MR images of brain glioma. Then, it used the histogram feature to enhance glioma region. And, it calculated the weighted distance eigenvector of glioma images. Finally, it utilized the improved algorithm of cellular automata to obtain the segmentation result of glioma tissues. It separately segmented twenty groups of Brain Tumor Segmentation database data and ten groups of clinical glioma data. The average segmentation accuracy rate of the entire tumor area and core tumor area reach to 90.76% and 89.73% respectively. The experimental results show that compared with the contrast method, the proposed algorithm can better segment the glioma region with obvious contrast. And it solves the problem of inaccurate segmentation due to the fuzzy glioma region to some extent. While, it also improves the accuracy and robustness without increasing the complexity.

Key words: brain glioma; multi-modality magnetic resonance image; image segmentation; image fusion; gray level histogram; cellular automata

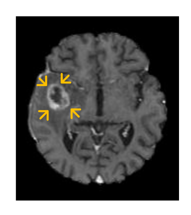
0　引言

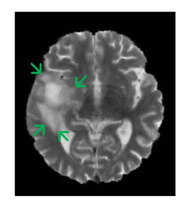
脑胶质瘤是成人中最常见的原发性脑肿瘤，多由胶质母细胞病变形成，且浸润周围组织[1]。脑胶质瘤占恶性脑肿瘤的 81%，发病率和死亡率较高。胶质母细胞瘤总体生存率低，诊断后 5 年存活率低至 0.05%~4.7% [2]，平均存活率不超过 14 个月[3]。在外科手术和治疗计划中，脑胶质瘤分割是非常重要且具有挑战性的一项任务[4]，也是胶质瘤后续评估的基础。临床运用中，医生通常根据临床经验对每一层肿瘤图像进行手动分割，这不仅耗费大量的时间精力，而且分割结果的主观性强、重复率低。因而准确有效地利用自动或半自动方法分割脑胶质瘤就显得尤为重要。脑胶质瘤边缘模糊内部组织结构复杂，单一模态的 MR

收稿日期：2018-03-07；**修回日期：**2018-05-07　**基金项目：**国家自然科学基金资助项目（60972122）；上海市自然科学基金资助项目（14ZR1427900）

作者简介：衣斐（1991-），女，山东烟台人，硕士研究生，主要研究方向为医学成像技术与图像处理（yifei_usst@sina.com）；龚敬（1990-），男，博士研究生，主要研究方向为医学成像技术与图像处理；段辉宏（1993-），男，博士研究生，主要研究方向为医学成像技术与图像处理；苏冠群（1990-），男，博士研究生，主要研究方向为核磁共振研究；田海龙（1978-），男，副主任医师，博士，主要研究方向为神经系统肿瘤基础与临床研究.聂生东（1962-），男，教授，博士，主要研究方向为医学成像技术与图像处理.

图像不能提供足够的图像信息，如图 1 所示，T1C 图像着重显示核心肿瘤区域(黄色箭头标志)，包含增强和坏死部分。T2 和 FLAIR 图像中的高亮区域补充显示水肿部分（绿色箭头标志）。因此本文利用 T1C、T2、FLAIR 三种模态的 MR 脑胶质瘤图像进行脑胶质瘤分割。


(a) T1C 模态


(b) T2 模态

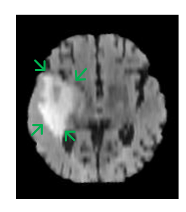

(c) FLAIR 模态

图 1 脑胶质瘤多模态 MR 图像

细胞自动机（CA）广泛应用于图像去噪[5, 6]、增强[7, 8]、分割和保密安全[9]等领域。相较其他分割方法，简单易于实现且可塑性高。近几年，一些研究者提出多种利用 CA 算法进行肿瘤分割的方法。如 Desbordes 等人[10]考虑图像的空间信息，引入 26-Moore 型邻域系统，并在 CA 转移函数中添加邻域间的相似度信息；Sompong 等人[11]提出 FCM-CA 模型，该模型利用灰度共生矩阵提取肿瘤图像特征，然后用 FCM 把这些特征分为四类，其中两类特征代表肿瘤区域，用这两类特征对 CA 转移函数进行改进；Hamamci 等人[12]提出 CA-Level Set 模型，该模型利用 Grow Cut 的转移函数并添加了适应参数，可以调整转移函数到最佳状态。但是，由于脑胶质瘤图像比较复杂且病例之间差异较大，使参数优化困难，进而导致转移函数衰减过快的问题； Sompong 等人[4]提出邻域-加权距离的概念，将图像的灰度信息转换成加权距离信息，很好地解决了转移函数衰减过快的问题。但是该方法缺乏邻域相似度信息，有待改进。大部分脑胶质瘤组织模糊不清，给分割带来困难。为了解决脑胶质瘤边界模糊的问题，Sachdeva 等人[13]提出结合图像纹理信息的活动轮廓模型，该模型利用肿瘤的纹理信息和亮度信息来建立静态场和动态场，进而使初始轮廓准确地演化到肿瘤边界。但该方法并未分割出完整的肿瘤组织。Randhawa 等人[14]利用交叉熵损失函数对肿瘤边缘像素点进行准确的分类。该算法首先用 DNN 对脑胶质瘤图像进行初步的分类，然后在交叉熵损失函数中给予边缘像素点较大的权重，并添加防止过分割规则。但整个方法的计算量较大，在数据量不足的情况下，会产生局部最优的问题。

上述方法主要针对脑胶质瘤分割中存在的某个问题提出解决方案，且准确分割出水肿区域的方法较少。为了进一步提升水肿区域的分割精度，并解决转移函数衰减过快而导致的欠分割问题，本文提出了一种结合灰度直方图特性和改进细胞自动机的多模态 MRI 脑胶质瘤分割算法。在 BraTS2015 数据和临床数据上的实验结果表明该算法具有较好的鲁棒性，能够准确的分割出完整的脑胶质瘤。

1 研究方法

1.1 算法流程

本文算法框架如图 2 所示。利用 T1C 图像分割脑胶质瘤的核心区域，T2 和 FLAIR 的融合图像分割脑胶质瘤的水肿区域。本文算法主要包括以下步骤：a）融合 FLAIR 和 T2 两种模态脑胶质瘤图像；b）图像的灰度直方图转换；c）利用改进的细胞自动机算法对脑胶质瘤进行分割，并得到完整的分割结果。

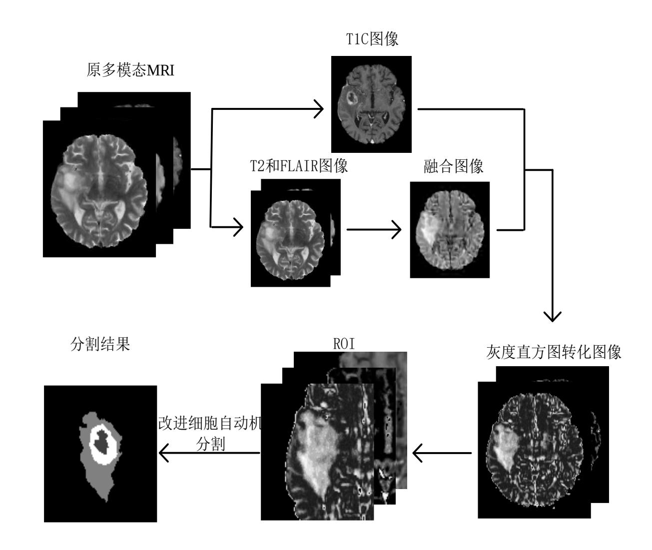


图 2 算法流程图

1.2 图像融合

对于脑胶质瘤水肿部分的分割，采用单模态胶质瘤图像进行分割，会出现许多缺陷。如图 3 第一行(a)，对于胶质瘤区域与脑室相连接的病例，单采用 T2 模态的脑胶质瘤图像，会产生过分割问题。而单采用 FLAIR 模态图像进行分割，可能会造成分割不完全的问题，如图 3 第二行(b)并没有完全显示整个胶质瘤区域。因此将脑胶质瘤 T2 和 FLAIR 两种模态的图像融合，能较为完整地显示出整个脑胶质瘤区域。并能减弱单模态胶质瘤周围冗余信息的干扰。

利用小波变化进行图像融合是现如今的研究热点[15~18]。小波变换在提取图像低频信息的同时，还可获得水平、垂直和对角三个方向的高频信息[16]，便于对各分解信息进行更高层次的处理，改善融合效果。本文融合的目的是尽可能完全显示胶质瘤区域，并保持清晰的边缘信息。文献[17, 18]实验结论提到结合边缘算子可以较好地保留图像的细节信息，保证图像的清晰度。

因此本文采用 Daubechies 小波模型，根据 Mallat 算法，对两幅待融合图像分别进行分解，得到低频分量 $l_j(x,y)$ 和高频分量 $d_j^h(x,y)$，$d_j^v(x,y)$，$d_j^d(x,y)$。j 为分解层数，$j=3$。h，v，d 分别代表水平、垂直和对角方向。

用局部方差融合规则对两幅图像中的相应分量进行融合，图像局部方差计算方法如式（1）所示，m，n 代表局部矩阵大小，$m=n=3$，μ 表示矩阵的平均值。

$$Var = \frac{1}{m \times n}\sum_{i=1}^{m}\sum_{j=1}^{n}(I(i,j)-\mu)^2 \tag{1}$$

此方法在图像局部方差过小时，会使融合图像失真。因此利用 Canny 算子提取高频分量的边缘，再对高频边缘分量进行

局部方差计算。

对于图像 A 和图像 B 的低频分量局部方差融合准则如式（2）所示，$FC_j(x,y)$ 是融合低频系数。

$$FC_j(x,y)=\begin{cases} l_{Aj}(x,y) & Var_{Aj}(x,y)\ge Var_{Bj}(x,y) \\ l_{Bj}(x,y) & Var_{Aj}(x,y)<Var_{Bj}(x,y) \end{cases} \tag{2}$$

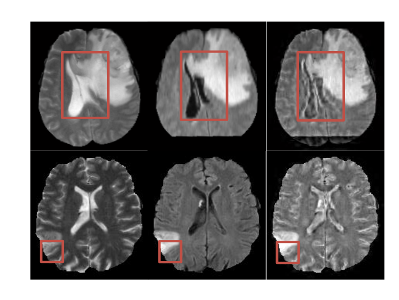
高频分量融合准则如式(3)-(5)所示，$C^d_{jA}(x,y)$、$C^d_{jB}(x,y)$ 分别表示 A、B 图像的高频分量经 Canny 边缘检测后的高频系数；$VC^d_{jA}(x,y)$ 和 $VC^d_{jB}(x,y)$ 分别是高频边缘分量的局部方差；$FD^d_j(x,y)$ 为融合高频系数，包含三个方向。

$$VC^d_{jA}(x,y)=\frac{1}{m\times n}\sum_{x=1}^{m}\sum_{y=1}^{n}(C^d_{jA}(x,y)-\mu^d_{jA})^2 \tag{3}$$

$$VC^d_{jB}(x,y)=\frac{1}{m\times n}\sum_{x=1}^{m}\sum_{y=1}^{n}(C^d_{jB}(x,y)-\mu^d_{jB})^2 \tag{4}$$

$$FD^d_j(x,y)=\begin{cases} C^d_{jA}(x,y) & VC^d_{jA}(x,y)\ge VC^d_{jB}(x,y) \\ C^d_{jB}(x,y) & VC^d_{jA}(x,y)<VC^d_{jB}(x,y) \end{cases} \tag{5}$$

最后，对得到的融合系数进行小波逆变换操作，得到融合图像。如图 3(c)所示，利用小波融合模型可以较适应的将脑胶质瘤 T2 和 FLAIR 两种模态的图像有效融合。



(a) T2 (b) FLAIR (c) 融合

图 3 融合效果图

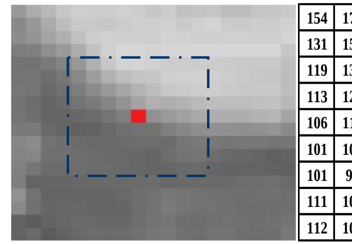
1.3 灰度直方图特性

T1C 图像能够较好的显示脑胶质瘤中增强和坏死部分，但低级别脑胶质瘤的增强或坏死区域不明显，导致 T1C 图像中的核心肿瘤区域模糊不清。融合图像的水肿边界和 T1C 图像的模糊肿瘤区域与正常组织的灰度差值较小，易导致分割不准确。灰度直方图反应了图像的灰度分布情况与灰度动态范围，能够用于感兴趣区域的分割与增强。因此本文利用脑胶质瘤图像的灰度直方图特性对融合图像和 T1C 图像的胶质瘤区域进行增强，并抑制正常区域。

图 4 是以脑胶质瘤的融合图像作为输入图像进行 GLH（gray level histogram）处理的过程，亦适用于 T1C 图像。脑胶质瘤区域与正常组织区域的灰度存在差异，且肿瘤占整个脑的体积要小于正常组织。如图 4（c）（e）所示，脑部正常区域的灰度值集中于灰度直方图的峰谷位置，表明了正常组织的体积占比较大，而肿瘤和边界区域的灰度值集中于图像的下降及尾部区域。图 4（d）（f）直观地反映了以上特性，两图中肿瘤区域的灰度值出现频率都小于正常组织的灰度值出现频率。利用此特性，构造式（6）重新计算每个像素点上的值，$I(i,j)$ 表示像素点 (i,j) 的灰度值，$S(i,j)$ 表示该灰度值出现的概率，c 表示图像位深所能表示的最大灰度值，ω 是权重系数。通过实验验证得出 ω 在 0.006~0.009，图像转换的效果最好。

$$I(i,j)=c\times e^{(-S(i,j)/\omega)} \tag{6}$$

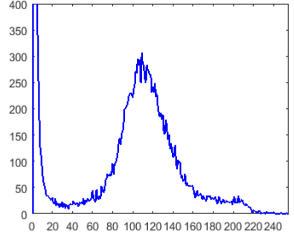
经过以上处理后，得到图 4（g）。从图 4（g）可以看出，肿瘤部分被凸出显示，边界更加清晰。为了更加直观的反应上述结论，提取以边界像素点(红色)为中心的 5×5 矩阵。如图 4（b）（h）所示，可以看出变换后图像边界与背景区域的灰度差值变大，且正常组织的灰度值得到了有效地抑制。相比于原图，脑胶质瘤与正常组织的边界更为清晰，有利于后续分割。



(a) 脑胶质瘤融合图像的一部分

154	173	194	208	215	214	212	214	213
131	151	176	199	211	212	209	204	204
119	136	157	177	190	196	197	207	208
113	126	139	153	166	179	188	199	202
106	115	123	133	147	164	176	173	179
101	104	108	116	127	139	146	154	161
101	97	99	105	112	115	115	128	135
111	107	105	105	107	109	109	108	117
112	109	108	106	105	104	102	110	115

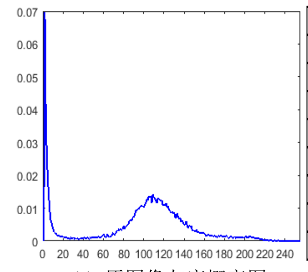
(b) 图(a)标记框的灰度矩阵



(c) 原图像的灰度直方图

53	34	23	26	14	14	19	14	15
153	75	34	26	15	19	20	35	35
241	124	52	26	20	22	24	26	26
283	184	107	59	38	27	23	26	22
294	270	228	162	69	33	34	34	27
245	295	306	264	193	107	98	53	30
245	231	221	282	250	270	270	179	150
257	249	282	282	249	285	285	306	265
250	285	306	294	282	295	272	283	270

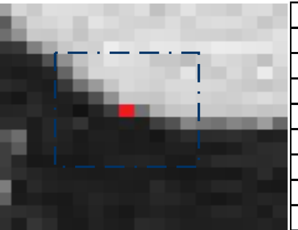
(d) 标记矩阵中各灰度值的频数



(e) 原图像灰度概率图

0.0025	0.0016	0.0011	0.0012	0.0007	0.0007	0.0009	0.0007	0.0007
0.0071	0.0035	0.0016	0.0012	0.0007	0.0009	0.0009	0.0016	0.0016
0.0112	0.0058	0.0024	0.0012	0.0009	0.0010	0.0011	0.0012	0.0012
0.0131	0.0085	0.0050	0.0027	0.0018	0.0013	0.0011	0.0012	0.0010
0.0137	0.0125	0.0106	0.0075	0.0032	0.0015	0.0016	0.0016	0.0013
0.0114	0.0137	0.0142	0.0123	0.0090	0.0050	0.0046	0.0025	0.0014
0.0114	0.0107	0.0103	0.0131	0.0116	0.0125	0.0125	0.0083	0.0070
0.0119	0.0116	0.0131	0.0131	0.0116	0.0132	0.0132	0.0142	0.0123
0.0116	0.0132	0.0142	0.0137	0.0131	0.0137	0.0126	0.0131	0.0125

(f) 标记矩阵中各灰度值的概率



(g) 处理后的结果，ω=0.006

169	196	213	209	229	229	220	229	227
78	143	196	209	227	220	218	194	194
39	98	170	209	218	215	212	209	209
29	61	111	161	190	207	213	209	215
26	32	44	73	149	198	196	196	207
38	26	24	33	57	111	119	169	202
38	43	46	29	37	32	32	64	80
35	37	29	29	37	28	28	24	33
37	28	24	26	29	26	31	29	32

(h) 图(g)标记框的灰度矩阵

图 4 脑胶质瘤图像的灰度直方图特性转换示意图

1.4 改进的细胞自动机算法

CA 是基于像素的一种算法，该算法把图像中的每一个像素看作一个细胞，在特定有限的邻域系统内根据转移函数进行演化分类，演化受周边细胞影响[19]。且可以实现图像的多类分割。

CA 采用 Moore 型八邻域系统。如式（7）所示，q 是 p 的邻域像素点。

$$N(p)=\{q\in Z^n:\|p-q\|_\infty=\max_{i=1\ldots n}|p_i-q_i|=1\} \tag{7}$$

转移函数如式（8）所示。

$$g(p,q)=\begin{cases} e^{-\beta\|I_p-I_q\|}, & I_p>I_q 且 l_p 是肿瘤 \\ e^{-\|I_p-I_q\|}, & 其他 \end{cases} \tag{8}$$

上述转移函数仅考虑两个像素点之间的灰度关系，不能准确判断边缘的位置。如图 5 所示，中心点 10 与 3×3 邻域内像素点的灰度差值相等，无法准确判断中心点所属区域。但其邻域像素点所属区域是不同的。图 5 中，以 12 和 8 为中心点的两个八邻域是有差别的，且与中心点为 10 的八邻域相似度不同。根据以上特征本文将像素点之间的关系转化为邻域之间的关系，能够有效的区别灰度相近的像素点。

14	13	14	15	17
15	12	12	12	16
13	12	10	12	5
7	8	8	8	6
6	5	6	7	5

图 5 像素点的空间信息

仅以灰度值为特征向量进行演化分类，会导致指数转移函数衰减过快。为了降低转移函数的衰减，并准确有效地定位边界，本文将采取将像素点之间的灰度关系转化为加权距离关系。图 6（b）（c）分别是以灰度和均方差加权距离为特征向量对（a）进行演化的结果，其中 β=0.05。可以看出（b）中转移函数即使在同一区域也存在过度衰减的问题，导致分不清边界，最终衰减结果为 0.0005；（c）解决了衰减过快的缺点，并能有效地区分出边界和平坦区域。

135	164	181	197	156
147	144	175	181	154
38	109	142	151	127
10	25	28	28	25
3	2	2	2	3

(a) 原矩阵

1	0.2346	0.1003	0.045	0.2865
0.5488	0.6376	0.1353	0.1003	0.3166
0.0032	0.1108	0.5769	0.3679	0.1108
0.0008	0.0017	0.0019	0.0019	0.0017
0.0006	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005

(b) 灰度特征向量

1	0.8619	0.7904	0.7223	0.7842
0.9193	0.9392	0.8251	0.7760	0.7939
0.5382	0.7627	0.8825	0.8167	0.7139
0.4682	0.4905	0.4928	0.4979	0.485
0.4525	0.4514	0.4507	0.4508	0.4529

(c) 加权距离特征向量

图 6 转移函数衰减结果图

改进的细胞自动机算法是以 5×5 为一个计算邻域，转化过程中同时考虑 q_i 和 q_i 邻域（N_{q_i}）的信息，充分利用像素点间的空间信息。像素点的权重取决于该像素点的邻域与中心点邻域的相似程度，本文将邻域间灰度差值的离散程度作为像素点之间的相似度值。演化过程不再仅仅依赖于两个像素点之间的灰度关系，而取决于两个像素点之间的加权距离关系。图 7 是计算像素点间加权距离的示意图。

图 7（a）截取了实际图像中的一部分，作为转换的输入矩阵，图 7（b-c）计算 N_p 和 N_{q_i} 之间的距离 $\Delta d(p,q_i)$。如式（9）所示，其中 N_p，N_{q_i} 分别是以 p 和 q_i 为中心点的 3×3 领域，$q_i\in N_p$，(x,y) 和 (e,f) 分别表示 p 和 q_i 的坐标，$r_1,r_2\in[-1,1]$。

$$\Delta d(p,q_i)=|N_p\text{-}N_{q_i}|=|I(x+r_1,y+r_2)\text{-}I(e+r_1,f+r_2)| \tag{9}$$

距离邻域的均方差能够反映该邻域中各距离值的离散程度，如图 7（d）所示，离散值越小，该邻域与中心域的相似度越高。求 $\Delta d(p,q_i)$ 的均方差，如式（10）所示。其中 $\overline{\Delta d}(p,q_i)$ 表示距离矩阵的平均值，n_p 表示邻域内像素点数目,本文取 $n_p=9$。

$$d_s(p,q_i)=sqrt\left(\frac{\sum(\Delta d(p,q_i)-\overline{\Delta d}(p,q_i))^2}{n_p}\right) \tag{10}$$

邻域点 q_i 的权重系数如式（11）所述，$\forall q_i\in N(p);i=1\ldots n_p$，$\alpha$ 能够使权重调整到一个合适的位置，本文取 α=0.1，结果如图 7（e）所示。

$$W_p(q_i)=\frac{e^{-\alpha d_s(p,q_i)}}{\sum_{i=1}^{n_p}e^{-\alpha d_s(p,q_i)}} \tag{11}$$

图 7（f）～（h）表示利用式（9）和（11）将距离矩阵和权重矩阵相结合，并求其平均值即得到相邻像素点之间的均方差加权距离，如式（12）所示。

$$d_{pw}(p,q_i)=\frac{w_p\circ\Delta d(p,q_i)}{n_p} \tag{12}$$

从变换的结果可以看出，与种子点属于同一区域的像素点加权距离较小，反之较大，这也符合同一区域灰度值相近，不同区域灰度值相差较大的规律。但由于像素点间的加权距离值小于灰度差值，因此可有效地降低转移函数的衰减程度，所以本文将转移函数定义为

$$g(p,q_i)=e^{-\beta\|d_{pw}(p,q_i)\|} \tag{13}$$

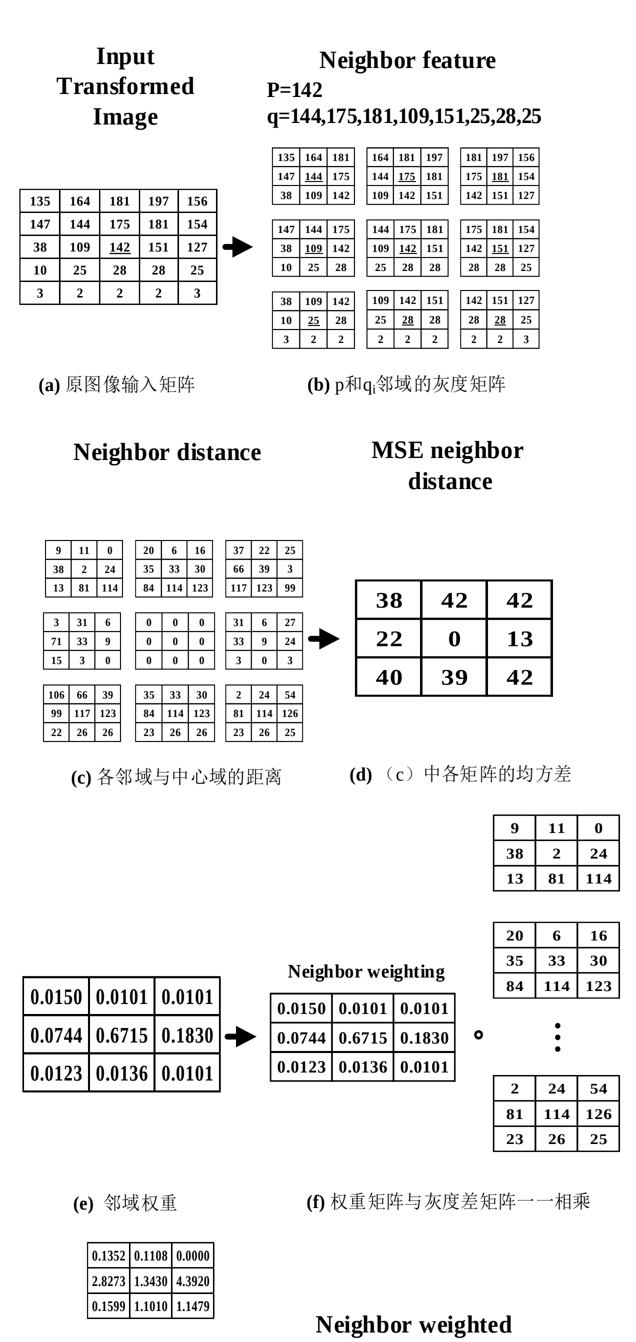
均方差加权距离的细胞自动机算法的流程如表 1 所示。

表 1　改进的细胞自动机算法伪代码

Input: GLH transformed image; T1C image; labeled image;
Method:

```
for each p ∈ I do          // Calculate neighbor weighted distance
  for ∀q ∈ N_p do          // N_p : neighboring cell of p
    Calculate the MSE of neighbored distance, d_s(p,q_i);
  end for
    Calculate neighbor weighting of p, W_p(q_i);
    Calculate neighbor weighted distance, d_pw(p,q_i);
end for
for each p ∈ I do          // Initial seed labeling
  if p is a seed, θ_p^0 = 1;
   otherwise, θ_p^0 = 0;
  end if
end for
Do until convergence      // Evolution by CA
  for each p ∈ I
   for ∀q_i ∈ N_p
    if g(d_pw(p,q_i))×θ_{q_i}^t > θ_p^t;
       l_p^{t+1} = l_{q_i}^t;
       θ_p^{t+1} = g(d_pw(p,q_i))×θ_{q_i}^t;
    end if
   end for
  end for
end do
```

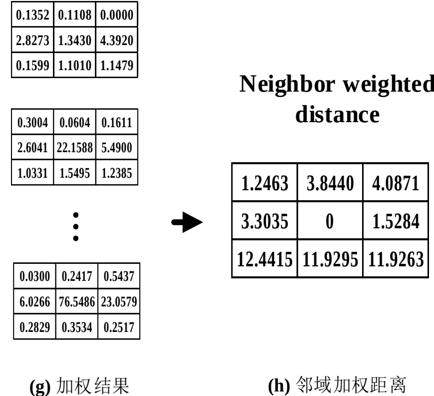
Output: segmentation result



(a) 原图像输入矩阵　(b) p和q_i邻域的灰度矩阵

(c) 各邻域与中心域的距离　(d)（c）中各矩阵的均方差

(e) 邻域权重　(f) 权重矩阵与灰度差矩阵一一相乘



(g) 加权结果　(h) 邻域加权距离

图 7　均方差加权距离计算流程

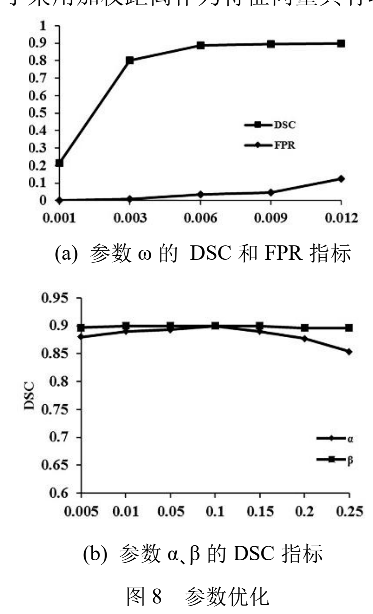
2　实验结果与分析

2.1　算法的准确性分析

为了验证所提出算法的有效性，本文采用 20 组 BraTS2015 数据库中的临床数据（包含 10 组高级别脑胶质瘤（High Grade Glioma，HGG）数据和 10 组低级别脑胶质瘤（Low Grade Glioma，LGG）数据）以及山东齐鲁医院提供的 10 组实际临床脑胶质瘤（Clinical Glioma，ClG）数据（7 组 HGG 和 3 组 LGG）进行分割实验。数据库中 HGG 分割结果包含水肿、增强和坏死部分，LGG 由于增强和坏死部分不易区分，因此分割结果包含水肿和核心（增强+坏死）部分。实际临床数据没有严格区分增强和坏死的金标准，因此亦只对核心和水肿部分进行分割。BraTS2015 数据库所有图像都已去掉颅骨，严格与 T1 图像对齐并各向同性的插值到 1mm 的分辨率。采集图像的设备场强为 3T，图像大小为 240×240 像素,并包含金标准。同时山东齐鲁医院临床脑胶质瘤数据，包含资深影像科专家手动分割的金标准，层厚 6mm,设备场强为 1.5T，图像大小为 336×336 像素。实验中，将 BraTS2015 数据库中的每组数据随机选取 10 层带有脑胶质瘤的图像进行分割，每组数据最终的定量评价结果是 10 层分割结果的平均值，山东齐鲁医院数据的层厚比较厚，所以选取 5 层。

实验环境为 Intel i5 处理器，主频 3.2 GHz, 内存 8 GB。采用重合率（DSC）[20, 21]、假阳性率（FPR）[21]、敏感性（Sensitivity）[22] 作为定量评价指标。真阳性（TP）、真阴性（TN）、假阳性（FP）和假阴性（FN）定义如下：$TP = R \cap T$；$TN = \overline{R \cup T}$；$FP = R \cap \overline{T}$；$FN = \overline{R} \cap T$，其中 T 是胶质瘤实际位置的像素总和，R 是分割结果的像素总和。DSC 定义为：$DSC = \frac{2 \times TP}{(FP+TP)+(TP+FN)}$，假阳性率定义为：$FPR = \frac{FP}{TP+FN}$，敏感性定义为：$Sens. = \frac{TP}{TP+FN}$ 。

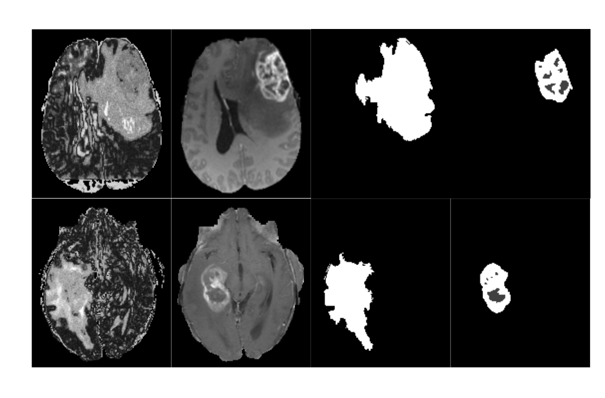
式（6）中的 ω 以 0.003 为步长，获取 0.001 至 0.012 的整个肿瘤分割结果的 DSC 和 FPR 值，如图 8（a）所示。当 ω 处于 0.006~0.012 时，DSC 值达到最大且趋于平稳，但 ω 在 0.009~0.012 时，FPR 值上升，这将导致肿瘤误分割的概率增大。因此 ω 取值在 0.006~0.009 时，可取得较好的分割结果。式（11）中的 α 和式（13）中的 β 以 0.005 为起点，从 0.01 到 0.25 以 0.05 为步长，分别计算整个肿瘤分割结果的 DSC 指标。从图 8（b）中可看出，α 在 0.1 处取得最优值，而 β 对结果的影响较小，这也证明了采用加权距离作为特征向量具有较好的鲁棒性。



(a) 参数 ω 的 DSC 和 FPR 指标

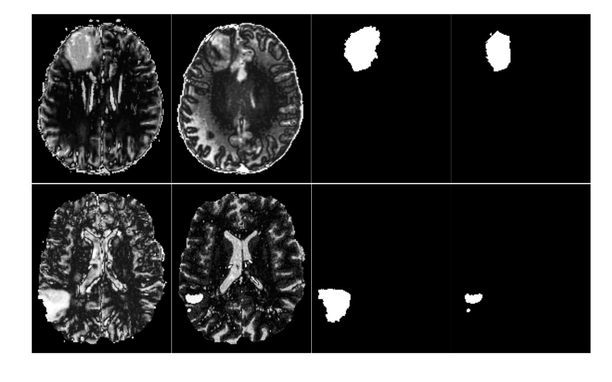
(b) 参数 α、β 的 DSC 指标

图 8　参数优化



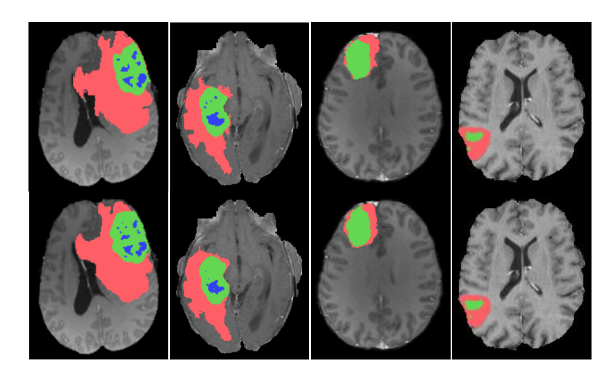
(a) GLH 融合　　(b) T1C　　(c)整体区域　　(d)核心区域

图 9　HGG_0009、HGG_147 分割结果示意图



(a) GLH 融合　　(b) GLH_{T1C}　　(c)整体区域　　(d)核心区域

图 10　LGG_0015、LGG_470 分割结果示意图



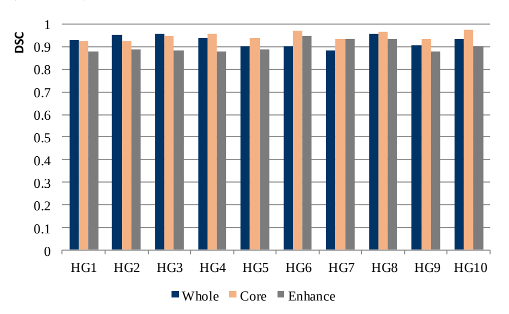
(a) HGG_0009　(b) HGG_147　(c) LGG_0015　(d) LGG_470

图 11　分割结果与金标准对比图

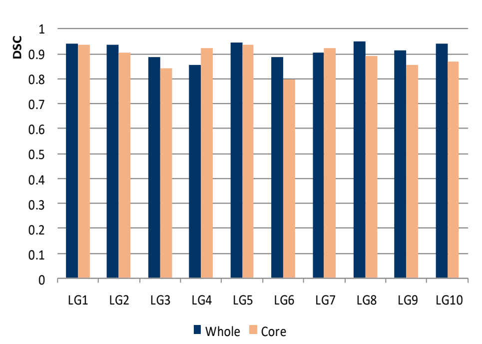
图 9 显示的是两例高级别脑胶质瘤病例的分割结果，分别在 GLH 转换后的融合图像上分割整体肿瘤部分，在 TIC 原图像上分割核心肿瘤部分。高级别脑胶质瘤核心区域比较明显，水肿区域模糊不清。对融合图像进行 GLH 变换可重点凸出胶质瘤区域，有效抑制正常组织。图 10 是两例低级别脑胶质瘤病例的分割结果。对于低级别脑胶质瘤无论是核心区域还是水肿区域影像特征都不明显，无法辨别肿瘤的边界。因此对融合图像和 T1C 图像都进行灰度直方图特性变换，如图 10(a)(b)所示。然后分别在图 10(a)(b)上分割出低级别脑胶质瘤的整体和核心区域，如图 10(c)(d)所示。图 11 第一行是将各病例脑胶质瘤整体区域和核心肿瘤区域的分割结果按照脑胶质瘤的空间位置关系进行叠加后的结果。前两列粉色代表水肿区域，绿色代表增强区域，蓝色代表坏死区域。后两列粉色代表水肿区域，绿色代表核心区域。第二行是各病例的金标准，可看出各例的分割结果与金标准相似度较高，达到了较准确分割的目的。

为了进一步证明本文算法的有效性，本文分别对 30 组数据的整体肿瘤分割结果与核心肿瘤分割结果进行了定量评价，并与 CA-Level set 模型[12]和 Grow Cut 模型进行对比分析。Grow Cut 是 CA 的经典算法，CA-Level set 模型将改进的细胞自动机与水平集模型相结合，组成了一种有效的分割方法。

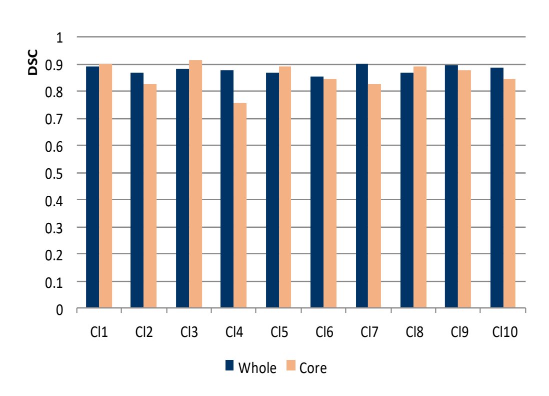
从图 12 可看出，本文算法取得了较好的分割结果。数据库中的高级别和低级别病例的整个肿瘤分割结果的 DSC 平均值分别为 0.93 和 0.92。高级别脑胶质瘤的核心肿瘤部分和增强部分分割结果的 DSC 平均值分别达到了 0.95 和 0.90。而低级别的核心肿瘤分割结果的 DSC 平均值为 0.89。由于高级别脑胶质瘤的增强和坏死部分较明显，而低级别脑胶质瘤特征不明显，各部分组织都比较模糊。所以高级别脑胶质瘤的分割结果相对较好。实际临床中的脑胶质瘤没有去除脑壳且病例较复杂，部分胶质瘤生长于脑壳边缘，因此较数据库中病例的分割结果略低。其中，整个脑胶质瘤区域和核心区域分割结果的 DSC 平均值分别为 0.88 和 0.86。



(a) BraTS2015_高级别脑胶质瘤分割结果的 DSC 指标



(b) BraTS2015_低级别脑胶质瘤分割结果的 DSC 指标



(c) 实际临床脑胶质瘤分割结果的 DSC 指标

图 12 本文算法分割结果的 DSC 评价指标

表 2 将本文算法与 CA-Level set 模型和 Grow Cut 模型进行了定量对比。从表 2 可发现本文算法要明显优于其他两种算法。对于数据库中高级别的脑胶质瘤，因其组织差异比较明显，所以整体部分和核心部分的分割结果都比较好。本文算法的 DSC 和 Sens.的平均值分别达到 0.937 和 0.916，并且各病例之间的差距和假阳性率都要小于其他两种方法。由于核心肿瘤的边界较为清晰，因此对比方法对整个肿瘤分割结果的 DSC 值要小于核心肿瘤的 DSC 值。对于数据库中低级别脑胶质瘤和临床脑胶质瘤，由于低级别脑胶质瘤的水肿部分与核心肿瘤部分的边界较为模糊，且实际临床的脑胶质瘤比较复杂，图像质量不高，无法正确判断边界。因此本文算法对低级别脑胶质瘤和临床脑胶质瘤分割结果的平均 DSC 和 Sens.值略微低于数据库中的高级别胶质瘤，FPR 值也略微提高。但分割结果都要明显优于对比方法。其中低级别脑胶质瘤分割结果的平均 DSC 和 Sens.值分别达到了 0.902 和 0.89，实际临床脑胶质瘤分割结果的平均 DSC 和 Sens.值分别为 0.869 和 0.852。同样，对比方法对 LGG 和 ClG 的整体肿瘤部分和核心肿瘤部分的分割结果值比 HGG 略低。且对 ClG 的分割结果值最低。

CA-Level set 模型可以调节转移函数达到一个较好的分割状态，而且利用水平集算法对结果进行优化，因此分割结果比 Grow Cut 模型的分割结果好。此外，Grow Cut 模型存在过早停止演化的问题，会导致欠分割。且 CA-Level set 模型采用水平集平滑边缘，该方法对初始轮廓要求较高，且参数优化较难，易导致边缘定位不准确。上述问题会直接导致 DSC 和 Sens.值降低。

表2 三种算法对HG、LG和Cl的整体和核心肿瘤部分分割结果的定量评价指标(平均值±均方差)

	方法	Whole			Core		
		DSC	FPR	Sens.	DSC	FPR	Sens.
HGG	本文算法	**0.927±0.03**	**0.028±0.01**	**0.909±0.0**	**0.947±0.0**	**0.032±0.02**	**0.923±0.04**
	CA-Level set	0.705±0.07	0.090±0.09	0.690±0.1	0.786±0.0	0.091±0.08	0.749±0.05
	Grow Cut	0.687±0.10	0.164±0.03	0.682±0.1	0.762±0.1	0.120±0.09	0.696±0.11
LGG	本文算法	**0.916±0.03**	**0.039±0.02**	**0.905±0.0**	**0.887±0.0**	**0.076±0.05**	**0.875±0.06**
	CA-Level set	0.721±0.11	0.046±0.07	0.707±0.1	0.705±0.1	0.047±0.07	0.685±0.16
	Grow Cut	0.633±0.13	0.010±0.02	0.629±0.1	0.655±0.1	0.058±0.06	0.653±0.16
ClG	本文算法	**0.880±0.01**	**0.040±0.03**	**0.851±0.0**	**0.858±0.0**	**0.029±0.02**	**0.852±0.03**
	CA-Level set	0.645±0.13	0.120±0.03	0.646±0.1	0.610±0.0	0.039±0.07	0.633±0.08
	Grow Cut	0.578±0.15	0.016±0.05	0.594±0.1	0.607±0.0	0.079±0.14	0.622±0.06

如图 13 所示，本文算法的 DSC 值均高于其他两种算法，FPR 值较低且更稳定。由于高级别脑胶质瘤结构比较复杂，通常会与脑室相连接，导致对比方法分割结果的 FPR 值较高。对于低级别和实际临床的脑胶质瘤，胶质瘤的对比度较低且临床胶质瘤的病症表现多样且复杂，对比方法易产生欠分割结果，且在某些病例中的 FPR 值低于本文算法。因此通过分析可得出，CA-Level set 模型的分割结果要优于 Grow Cut 模型。而本文算法可进一步解决 CA-Level set 模型与 Grow Cut 模型分割过程中存在的问题，并取得较好的分割结果。从以上实验结果可看出，本文算法能够较准确地分割脑胶质瘤，并且鲁棒性较高。

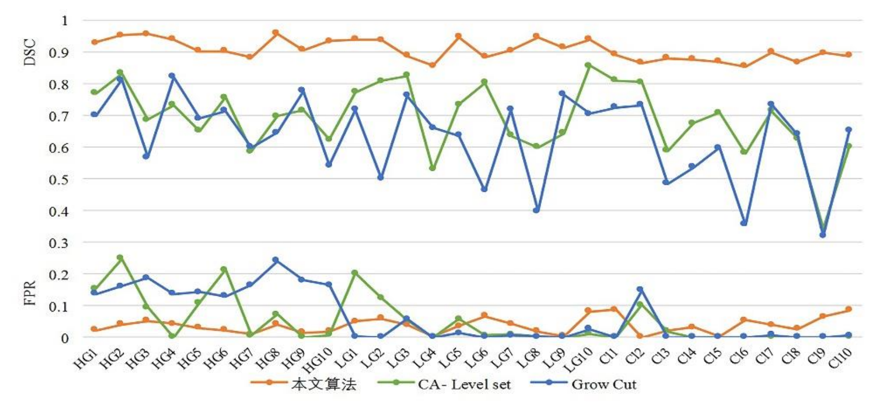
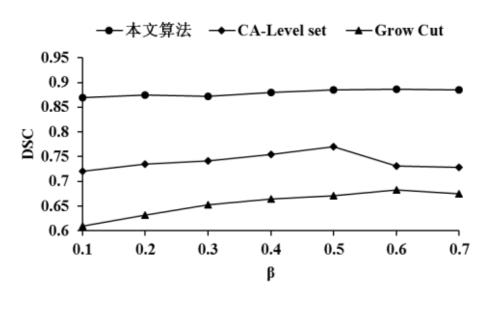


图 13 整体脑胶质瘤分割结果的 DSC 和 FPR 指标对比图

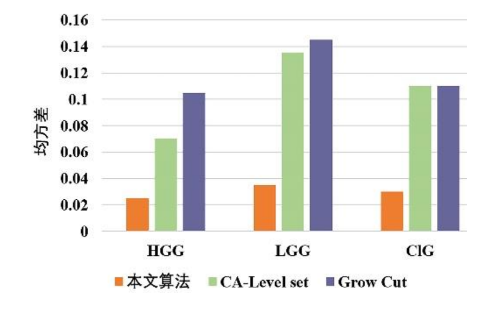
本文算法的鲁棒性主要体现在对于参数变化的鲁棒性和对于病例多样化的鲁棒性。β 是三种算法的核心参数，用来控制转移函数演化趋势，影响分割结果。因此记录参数 β 在 0.1 至 0.7 之间变化时，各算法分割结果的 DSC 值，如图 14(a)。可看出本文算法在保持较高重合率的同时，分割结果也基本不受参数 β 的影响，线形较平稳。而对比方法随 β 值变化而变化，大约在 0.5 左右会得到最好的分割结果。

统计各算法对三种病例分割结果重合率的均方差，均方差可以反映出每个分割结果之间的差距，数值越大，差距越大，鲁棒性越差。图 14(b)中，从纵向看本文算法分割结果的均方差要小于其他两种算法，Grow Cut 分割结果的差距最大，在单类病例中本文算法的鲁棒性好于对比方法。从横向看对于不同类

的病例，本文算法分割结果的均方差相差较小，表明本文算法在对于病例多样性方面鲁棒性较好。而其他两种算法对各类病例的分割结果差别较大，尤其对于低级别脑胶质瘤，说明对比方法对低级别脑胶质瘤分割的鲁棒性较差。



(a) 参数 β 对各算法结果的影响



(b) 不同类胶质瘤分割结果的差异比较

图 14 各算法鲁棒性比较

2.2　算法复杂度分析

2.2.1 运算复杂度分析

本文算法主要由三个部分组成，因而运算复杂度主要集中在这三个步骤上。图像融合过程中在矩阵融合部分会产生一个 $O(n^2)$ 的复杂度，如式（2）和（5）所示，其他行复杂度为常数，即 $O(1)$；图像灰度直方图转化部分复杂度为 $O(n^2)$；改进的 CA 算法中计算均方差加权距离和初始化种子模板这两步的运算复杂度都为 $O(1)$，而 CA 演化部分的运算复杂度为 $O(n^2)$。因此本文算法的运算复杂度为 $O(n^2)$。Grow Cut 源于 CA 算法，虽然该方法没有图像预处理的步骤，但是在最后像素点演化分类部分的运算复杂度为 $O(n^2)$。CA-Level set 模型的前半部分 CA 算法的复杂度为 $O(n^2)$，水平集演化部分的复杂度亦为 $O(n^2)$，因此整个模型的复杂程度为 $O(n^2)$。三种算法的运算复杂度没有差别，但是运算时间有所差别，如表 3 第三列所示。经典的 Grow Cut 算法因其对整幅图像进行处理，耗费大量的时间在非感兴趣区域，导致运行时间过长。本文算法和 CA-Level set 算法只对感兴趣区域进行处理，因此算法的运行时间减少了很多。本文算法运行时间主要耗费在改进的 CA 分割步骤上，因为改进后的 CA 需要将图像的灰度信息转化为加权距离信息，相对于原 CA 算法会耗费一定的时间。而 CA-Level set 算法中水平集演化至收敛时需要耗费时间，平均运算时间比本文算法稍短。

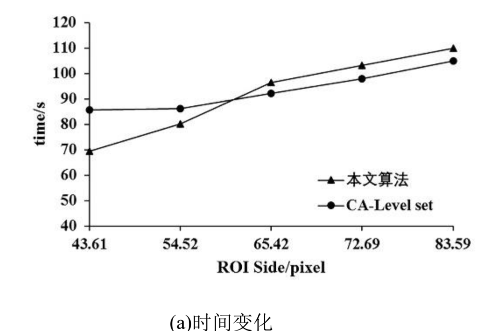
实验中发现，本文算法和 CA-Level set 算法的运行时间与 ROI 区域大小有关，因此取实验中最大和最小 ROI 之间的五个值作比较，如图 15（a）所示。可以看出两种算法随 ROI 的增大运行时间也增大。由于本文算法的运算量主要集中在像素点的分类上，因此本文算法的运行时间易受 ROI 大小的影响，图 15（a）可以看出当输入 ROI 很小的时候运行时间较短，输入越大运行时间增长越快。而 CA-Level set 算法中 Level set 部分与 ROI 大小联系不大，主要联系在 CA 部分，随着 ROI 的增大而增大，比本文算法增大的速度慢。

2.2.2 空间复杂度分析

三种方法的空间复杂度相当，如表 3 最后一列。本文算法在运行的过程中能够及时的释放空间，不储存过程结果，减少存储量。相对于 CA-Level set 算法平均内存需求稍低。Grow Cut 算法相对简单，空间复杂度不高，运行过程中产生的存储数据相对较低，对内存需求最低。同样，对内存消耗与 ROI 区域大小做了比较，如图 15（b）所示。随着 ROI 的增大内存需求会增加，但是到了一定的数值，该变化趋于平缓。总的来说，三种算法对内存的需求都不高。

表 3 三种算法复杂度的对比

	运算复杂度	平均运算时间/s	平均内存用量/MB
本文算法	$O(n^2)$	**98.85**	**23.84**
CA-Level set	$O(n^2)$	**93.32**	24.20
Grow Cut	$O(n^2)$	212.75	20.96



(a)时间变化

(b)内存变化

图 15　时间和空间复杂度随 ROI 区域变化图

3　结束语

本文提出的灰度直方图结合细胞自动机的多模态 MRI 脑胶质瘤分割算法，首先，将 T2 和 FLAIR 两种模态的脑胶质瘤图像相融合，可以补充显示脑胶质瘤水肿部分且可以抑制周围的冗余信息。然后，采用脑胶质瘤图像的灰度直方图特性将肿瘤部分凸出显示，一定程度上解决了因肿瘤区域模糊而导致分割不准确的问题。其次，将图像的灰度信息转换为加权距离信息，减缓了转移函数的衰减速度，从而使本算法能有效地区别边界和平坦区域。并且充分利用了像素点的空间信息，能够更好地分辨相似区域。通过实验结果证明，本文算法能够较准确地分割脑胶质瘤，并且更加稳定。

脑胶质瘤分割是胶质瘤放射治疗、临床手术规划和良恶性评估的基础。在临床上，医生主要依靠手术导航、荧光剂染色等辅助技术来确定脑胶质瘤的大概位置。但是，现存技术不成熟，对于一些低级别或复杂的脑胶质瘤，胶质瘤区域与正常组织影像特征相差不明显，不能准确勾画胶质瘤轮廓，无法满足临床需求。这也是现阶段研究者急需解决的一个问题。本文采用图像的灰度直方图特性凸显模糊肿瘤区域，并抑制周围冗余组织，一定程度上解决了该问题。虽然两种模态的图像融合可以减少胶质瘤周围的冗余信息，但是，灰度直方图特性转换后的图像中脑胶质瘤边缘部分还会存在小部分干扰信息，影响分割准确率。如何减弱这些干扰信息，并最大程度的凸显模糊胶质瘤区域是接下来研究的重点。算法的自动化程度在临床上也很重要，自动化程度越高，就可以更多的减少人为干预，避免分割结果受医生主观性影响，减少误诊率。因此后续研究应结合临床应用，以满足临床需求。

参考文献：

[1] Menze B H, Jakab A, Bauer S, *et al.* The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) [J]. IEEE Trans on Medical Imaging, 2015, 34 (10): 1993-2024.

[2] Ostrom Q T, Bauchet L, Davis F G, *et al.* The epidemiology of glioma in adults: a“state of the science”review [J]. Neuro-oncology, 2014, 16 (7): 896-913.

[3] Van Meir E G, Hadjipanayis C G, Norden A D, *et al.* Exciting new advances in neuro‐oncology: The avenue to a cure for malignant glioma [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2010, 60 (3): 166-193.

[4] Sompong C, Wongthanavasu S. An efficient brain tumor segmentation based on cellular automata and improved tumor-cut algorithm [J]. Expert Systems with Applications, 2017 (72): 231-244.

[5] Shukla A P, Agarwal S. An enhanced cellular automata based scheme for noise filtering [J]. International Journal of Signal Processing, Image Processing and Pattern Recognition, 2014, 7 (4): 231-242.

[6] Priego B, Duro R J, Chanussot J. Cellular automata-based image sequence denoising algorithm for signal dependent noise [C]// Proc of International Work-Conference on the Interplay Between Natural and Artificial Computation. Cham: Springer-Verlag, 2017: 333-342.

[7] Qi W, Han J, Zhang Y, *et al.* Infrared image enhancement using cellular automata [J]. Infrared Physics & Technology, 2016 (76): 684-690.

[8] Dakua S P, Abinahed J, Al-Ansari A. Semiautomated hybrid algorithm for estimation of three-dimensional liver surface in CT using dynamic cellular automata and level-sets [J]. Journal of Medical Imaging, 2015, 2015 (2): Article ID 024006.

[9] Seredynski F, Bouvry P, Zomaya A Y. Cellular automata computations and secret key cryptography [J]. Parallel Computing, 2004, 30 (5-6): 753-766.

[10] Desbordes P, Petitjean C, Ruan S. 3D automated lymphoma segmentation in PET images based on cellular automata [C]// Proc of the 4th Image Processing Theory, Tools and Applications. [S. l.] : IEEE Press, 2014: 1-6.

[11] Sompong C, Wongthanavasu S. Brain tumor segmentation using cellular automata-based fuzzy c-means [C]// Proc of the 13th Computer Science and Software Engineering. [S. l.] : IEEE Press, 2016: 1-6.

[12] Hamamci A, Kucuk N, Karaman K, *et al.* Tumor-cut: segmentation of brain tumors on contrast enhanced MR images for radiosurgery applications [J]. IEEE Trans on Medical Imaging, 2012, 31 (3): 790-804.

[13] Sachdeva J, Kumar V, Gupta I, *et al.* A novel content-based active contour model for brain tumor segmentation [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2012, 30 (5): 694-715.

[14] Randhawa R S, Modi A, Jain P, *et al.* Improving Boundary Classification for Brain Tumor Segmentation and Longitudinal Disease Progression [C]// Proc of International Workshop on Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries. Cham: Springer-Verlag, 2016: 65-74.

[15] 曹义亲，雷章明，黄晓生．基于区域的非下采样形态小波医学图像融合算法 [J]．计算机应用研究，2012, 29 (6): 2379-2381. (Cao Yiqin, Lei Zhangming, Huang Xiaosheng. Region-based algorithm for non-sampling morphological wavelet medical image fusion [J]. Application Research of Computers, 2012, 29 (6): 2379-2381.)

[16] Deng A, Wu J, Yang S. An image fusion algorithm based on discrete wavelet transform and canny operator [M]// Advanced Research on Computer Education, Simulation and Modeling, Volume 175 of the Series Communications in Computer and Information Science. Berlin: Springer-Verlag, 2011: 32-38.

[17] 晁锐，张科，李言俊．一种基于小波变换的图像融合算法 [J]．电子学报，2004, 32 (5): 750-753. (Chao Rui, Zhang Ke, Li Yanjun. An Image Fusion Algorithm Using Wavelet Transform [J]. Acta Electronica Sinica, 2004, 32 (5): 750-753.)

[18] 余汪洋，陈祥光，董守龙，等．基于小波变换的图像融合算法研究 [J]．北京理工大学学报，2014, 34 (12): 1262-1266. (Yu Wangyang, Chen Xiangguang, Dong Shoulong, *et al.* Study on image fusion algorithm based on wavelet transform [J]. Trans of Beijing Institute of Technology, 2014, 34 (12): 1262-1266.)

[19] Hamamci A, Unal G, Kucuk N, *et al.* Cellular automata segmentation of

brain tumors on post contrast MR images [C]// Proc of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Heidelberg: Springer-Verlag, 2010: 137-146.

[20] Bianchi A, Miller J V, Tan E T, *et al.* Brain tumor segmentation with symmetric texture and symmetric intensity-based decision forests [C]// Proc of the 10th International Symposium on Biomedical Imaging. San Francisco: IEEE Press, 2013: 748-751.

[21] Chaddad A, Tanougast C. Quantitative evaluation of robust skull stripping and tumor detection applied to axial MR images [J]. Brain Informatics, 2016, 3 (1): 53-61.

[22] Cordova J S, Schreibmann E, Hadjipanayis C G, *et al.* Quantitative tumor segmentation for evaluation of extent of glioblastoma resection to facilitate multisite clinical trials [J]. Translational Oncology, 2014, 7 (1): 40-W5.